

Dup

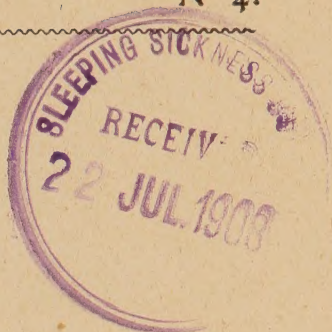
1963

Tome 1.

1908

N° 4.

F. MESNIL et E. BRIMONT



Essais de prévention

contre les infections à *Trypanosoma gambiense*

p. 210.

Sur la valeur curative de l'émétique
dans les diverses trypanosomiasés

p. 213.

EXTRAIT

DU

Bulletin de la Société

de

Pathologie Exotique

WELLCOME INSTITUTE LIBRARY	
Coll.	weITROMec
Call	pam
No.	WC 705
	1908
	m 58c



PARIS

MASSON & C^{ie}, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, Boulevard Saint-Germain (6^e)



22200131235

Essais de prévention contre les infections à *Trypanosoma gambiense*

Par F. MESNIL et E. BRIMONT.

Comme complément aux recherches de MESNIL, NICOLLE et AUBERT, sur la valeur de l'atoxyl dans les infections à *Trypanosoma gambiense*, nous avons entrepris, avec le même virus, quelques expériences sur l'action *préventive* de ce médicament.

Un singe macaque (*M. cynomolgus*), P. = 1500 gr., a reçu, avant l'inoculation virulente, 4 injections d'atoxyl, à la dose de 3 cgr. par kilog., espacées de 7 jours; la 4^e a précédé de 4 jours l'inoculation sous-cutanée du sang à Trypan.; une 5^e a été faite 24 heures après le virus. Ce singe a montré, pour la 1^{re} fois, des Trypanosomes, au bout de 14 jours; ils étaient non rares.

Le singe témoin, un *M. sinicus*, P. = 1830 gr. était infecté au bout de 6 jours; il a succombé en 16 jours.

Deux autres singes de la même série, traités également par des injections préventives répétées d'atoxyl, ont succombé trop tôt pour qu'ils puissent entrer en ligne de compte. (Une très forte mortalité a sévi à cette époque sur tous les singes de la ménagerie de l'Institut Pasteur.)

Notons, néanmoins, que l'un d'eux, — qui avait reçu 5 injections d'atoxyl, à la dose de 5 cgr. par kilog., espacées de 7 jours, dont 4 avant l'inoculation du virus (la quatrième 4 jours avant), la dernière 3 jours après, — n'avait pas encore montré de Trypan. dans son sang au moment de sa mort survenue 16 jours après l'inoculation du virus.

Un autre singe de la même série (*M. sinicus*), P. = 2.800, a reçu une seule injection de 4 cgr. d'atoxyl par kilog., faite 3 jours après l'inoculation du virus. Il ne s'est montré infecté qu'au bout de 14 jours.

Si l'on compare ce dernier singe au premier, on reconnaît l'inutilité, chez le premier, des injections d'atoxyl qui ont précédé l'inoculation des Trypan. Les 2 observations réunies montrent

qu'une intervention unique durant la période d'incubation, n'a pour effet que d'allonger cette période (1).

Un dernier singe de la série (*M. sinicus*), P. = 1.750, a reçu 5 cgr. d'atoxyl par kilog. dans le muscle de la cuisse en même temps que le virus (1/2 cc. de sang dilué en eau citratée: Trypan. non rares), était introduit sous la peau du ventre. Il n'a jamais montré de Trypan. dans son sang; il en a été de même d'un rat inoculé avec 3 cc. du sang du singe, pris au 29^e jour.

Dans une 2^e série d'expériences, nous avons examiné comparativement la valeur préventive de l'émétique et de l'atoxyl dans les 24 heures qui précèdent l'inoculation du virus. Le tableau suivant, qui donne les périodes d'incubation (calculées d'après la date d'apparition des Trypan. dans le sang), est très instructif à cet égard.

- Macacus sinicus* (témoin), P. = 2.000,... 6 jours (mort en 23 j. $\frac{1}{2}$).
 - M. cynomolgus*, P. = 1.800 (émétique, 24 h. avant),... 10 jours.
 - M. cynomolgus* P. = 1.500 (atoxyl, 24 h. avant),... 14 jours.
 - M. Rhesus*, P. = 2.150 (émétique, 8 h. avant),... 38 jours (paraissait malade depuis quelque temps).
 - M. rhesus*, P. = 2.550 (atoxyl, 8 h. avant),... pas d'infection.
 - M. cynomolgus*, P. = 2.000 (émétique en même temps),... pas d'infection.
- L'émétique a été donné à la dose de 5 mgr. par kilog., l'atoxyl à celle de 5 cgr. par kilog.

Ces résultats complètent ceux de la série précédente, et montrent que l'action préventive de l'atoxyl ne se manifeste que durant un temps très court, inférieur à 24 heures. L'action préventive de l'émétique est encore plus bornée dans le temps (moins de 8 heures).

Tout cet ensemble de résultats cadre avec ceux déjà acquis en ce qui concerne l'acide arsénieux.

Un fait nous paraît digne d'être relevé; c'est l'action remarquable de l'atoxyl et de l'émétique donnés en même temps que

(1) Cette intervention n'a eu, en tout cas, aucun inconvénient en ce qui regarde le traitement ultérieur de la maladie déclarée. Le 2^e singe a reçu, en effet, à dater de la fin de la 1^{re} semaine d'infection, 3 injections successives d'atoxyl, à intervalles de 10 et 13 jours, et à la dose de 4 cgr. environ par kilog. Dès le lendemain de la 1^{re} injection, les Trypanosomes ont disparu et il y a maintenant 4 mois qu'ils sont absents du sang. Cette observation de guérison très probable corrobore les résultats de MESNIL, NICOLLE et AUBERT : par 3 injections d'atoxyl, sans attendre les rechutes, on arrive à coup sûr à enrayer l'infection des singes macaques.

le virus. Nous voyons là une indication de l'utilité d'une injection *immédiate* d'Atoxyl (50 cg. par exemple) dans les cas où l'on peut craindre une inoculation accidentelle du *Trypan. gambiense*, au cours d'une autopsie ou d'une expérience de laboratoire.

Sur la valeur curative de l'émétique dans les diverses trypanosomiasés

Par F. MESNIL et E. BRIMONT.

A la séance de janvier, nous avons apporté à la Société nos premiers résultats obtenus avec le tartre stibié (émétique de potassium) dans le traitement des trypanosomiasés. Nous avons, depuis, poursuivi et complété nos recherches, en les étendant à un plus grand nombre de souris, à d'autres virus et enfin à d'autres espèces animales (cobaye, chien, singe). Nos résultats peuvent être, dès maintenant, résumés et les applications déduites avec assez de certitude, sauf en ce qui concerne les animaux autres que les souris; nos virus, en effet, gardés au laboratoire par passages sur souris, qu'ils tuent en un nombre de jours fixé, déterminent chez tout autre animal des infections à évolution plus lente et variable, et nos essais de traitement ne sont pas encore assez avancés pour être communiqués. Les virus employés ont été: Surra (origine Inde et race résistante à l'atoxyl de Maurice), Nagana (du Zouloulant et du Togoland), Dourine, Caderas, *Trypan. dimorphon*, enfin *Trypan. gambiense*.

Dans tous les cas, nous attendions les rechutes pour intervenir avec une nouvelle dose de médicament, nous plaçant ainsi dans les conditions considérées par tous les expérimentateurs, comme les moins favorables pour obtenir des guérisons dans les trypanosomiasés.

Au point de vue des résultats, les Trypanosomes, devant l'émétique, peuvent être rangés en deux catégories relativement bien tranchées: 1° ceux qui disparaissent définitivement, généralement même à la suite d'une seule intervention; le Surra et la Dourine font partie de cette catégorie où l'émétique permet d'obtenir à peu près à coup sûr la guérison des souris infectées. Une deuxième catégorie comprend tous les autres virus: atteints par l'émétique qui, en quelques heures, les fait disparaître du

sang, ils réapparaissent au bout de quelques jours ; les rechutes, fréquentes, se succèdent, en dépit des interventions renouvelées. Ce n'est qu'exceptionnellement qu'on obtient des guérisons et ces guérisons, quand elles surviennent, se produisent d'emblée. Le Nagana, le Caderas, le *Trypan. dimorphon* chez les souris, le *Tr. gambiense* chez les rats, appartiennent à ce deuxième groupe. L'exemple de l'émétique illustre donc d'une façon très nette cette notion que la thérapeutique a des résultats variables, selon les virus considérés.

Nous renvoyons à notre première note pour le *modus operandi* ; nous devons ajouter toutefois qu'on évite presque toujours les escharres, en poussant, assez loin du point d'entrée de l'aiguille, l'inoculation dans le tissu cellulaire lâche sous-cutané. L'inoculation peut aussi être faite dans le péritoine.

Surra de l'Inde. — 12 souris infectées avec ce virus ont été traitées. — 6 souris, inoculées d'émétique au 3^e jour de leur infection (*Trypan.* assez nombreux) et une septième, traitée au 5^e jour, alors qu'elle était moribonde, ont été guéries après une seule intervention. Ces 7 souris n'ont plus présenté de parasites depuis 66 à 118 jours.

2 souris ayant eu une rechute ont reçu 2 doses. Elles sont actuellement indemnes (63 jours).

3 souris enfin, ayant eu 2 rechutes (intervalles entre les rechutes, 8 à 12 jours) ont reçu 3 doses d'émétique ; 2 sont guéries depuis 53 jours, mais la troisième a succombé à une 3^e rechute, qui n'a pas été traitée. Il est probable que de nouvelles interventions auraient amené la guérison.

Surra de Maurice. — 25 souris inoculées avec notre virus résistant à l'atoxyl, ont été traitées. — 15 d'entre elles, après une seule injection d'émétique, se sont montrées guéries d'emblée : 9 sont encore vivantes, délivrées de leur infection depuis un temps variant de 56 à 115 jours. Les 6 autres sont mortes, elles peuvent cependant être considérées comme guéries de leur trypanosomiase, car, au moment de leur mort, elles ne présentaient plus de parasites depuis un temps variant de 23 jours à 91 jours.

5 souris, traitées à 2 reprises (rechutes distantes de 3 à 12 jours) sont guéries depuis 60 à 101 jours.

Une autre a guéri grâce à 3 interventions médicamenteuses.

4 enfin ont rechuté un plus grand nombre de fois, jusqu'à 6,

et malgré les traitements successifs, intervenant au plus tôt dès la réapparition des trypan. dans le sang, les souris ont succombé, sans être guéries.

Ainsi, au total, sur 25 souris soumises au traitement à l'émétique, 21 guérisons, 4 échecs. Nous devons faire remarquer que, ayant pour les besoins d'une autre expérience, renforcé la résistance à l'atoxyl de notre virus, nous comptons, parmi nos 25 souris, 3 qui avaient reçu ce virus renforcé: or, de ces 3 souris, 1 seule a guéri d'emblée, et les 2 autres ont présenté des rechutes successives et sont mortes de leur infection, malgré la dose considérable d'émétique reçue par chacune d'elles (2,4 mmgr. en 20 jours).

De ces faits, — 2 échecs sur 3 cas avec la race résistante à l'atoxyl renforcée, 2 échecs sur 22 cas avec la race résistante primitive (80 passages par souris), — n'est-il pas possible, par comparaison avec les résultats obtenus pour le Surra de l'Inde, de déduire que la proportion plus forte des échecs est attribuable au degré de résistance du virus à l'atoxyl; ne peut-on pas voir là une certaine atténuation à l'idée émise dans notre première note d'une spécificité étroite des races résistantes? Nous avons pu, d'autre part, obtenir, en partant d'une de ces souris à rechutes continues, une race résistante à l'émétique, dont la qualité se transmet héréditairement (12 passages par souris).

Dourine. — Le *Trypan. equiperdum* se comporte devant l'émétique comme le *Trypan. evansi*. Les souris témoins sont mortes en des temps variables (7 jours à 17 jours au plus). Nous avons traité 8 souris, présentant dans leur sang, les unes de rares, les autres de très nombreux parasites. L'intensité de l'infection n'influe en rien sur les résultats de la médication, à doses égales. Sur les 8 souris, 7 ont été guéries par une seule injection d'émétique et sont indemnes depuis deux mois. Une seule, encore vivante maintenant et en cours de traitement, constitue une véritable exception; elle vient de recevoir après une 4^e rechute une 4^e dose d'émétique. Les intervalles entre les rechutes, plus longs que dans le Surra, varient de 7 à 20 jours.

Nagana du Zouloulouland. — Nous confirmons et complétons les résultats publiés dans la première note. 3 souris sur 17 ont été guéries dès la première intervention; dans tous les autres cas, les rechutes se succèdent rapidement à 4-5 jours l'une de l'autre, exceptionnellement 12 jours, malgré les doses répétées d'éméti-

que. La mort survient soit par le fait de la trypanosomiase même, soit par épuisement progressif de l'animal.

Nagana du Togoland. — Nous avons obtenu 2 guérisons d'emblée. 3 autres souris se sont comportées comme les souris infectées de Nagana du Zouloulouland, c'est-à-dire qu'elles sont mortes après avoir présenté des rechutes fréquentes.

Caderas. — L'émétique ne semble pas non plus avoir d'action curative absolue contre le *Trypan. equinum*. Bien que les parasites, nombreux dans le sang de la souris au moment de l'intervention thérapeutique, disparaissent en 2 heures, ils ne tardent pas à pulluler à nouveau (4 à 6 jours). Les résultats sont à rapprocher de ceux qu'on obtient chez les souris naganées.

Maladie des chevaux de Gambie. — Nous n'avons obtenu aucune guérison chez 5 souris infectées avec du *Trypan. dimorphon*. Les rechutes suivent régulièrement les doses d'émétique, à 5 à 10 jours de distance. De plus, il faut noter, à propos de ce virus, que l'injection d'émétique ne parvient pas à débarrasser en 2 heures le sang de ses parasites; il faut compter une douzaine d'heures pour arriver à ce résultat. Il nous a paru que l'organisme de la souris infectée de *dimorphon* est particulièrement sensible à l'émétique; la mort survient souvent, en effet, peu d'heures après l'inoculation d'une dose ordinaire. WENYON a constaté une sensibilité identique, vis-à-vis des couleurs inactives, des souris infectées du même virus.



